



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) CH

708 630 A2

(19)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(51) Int. Cl.: **G01R 33/28** (2006.01)
G01R 33/60 (2006.01)
F25B 9/00 (2006.01)

(12) **PATENTANMELDUNG**

(21) Anmeldenummer: 01402/14

(22) Anmeldedatum: 17.09.2014

(43) Anmeldung veröffentlicht: 31.03.2015

(30) Priorität: 26.09.2013
DE 10 2013 219 453.6

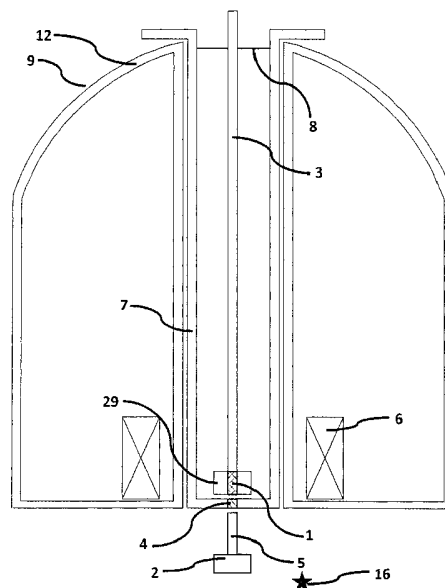
(71) Anmelder:
Bruker BioSpin AG, Industriestrasse 26
8117 Fällanden (CH)

(72) Erfinder:
Dirk Wilhelm, 8124 Maur (CH)
Joost Lohman, Kenilworth CV8 1AQ Warwickshire (GB)
Joerg Hinderer, 79761 Waldshut-Tiengen (DE)
Hannes Grubinger, 8050 Zürich (CH)

(74) Vertreter:
Riederer Hasler & Partner Patentanwälte AG,
Elestastrasse 8
7310 Bad Ragaz (CH)

(54) **DNP-Vorrichtung.**

(57) Die Erfindung betrifft eine DNP-Vorrichtung mit einem Kryostaten (7) mit einer Öffnung (8) und einem Beladungspfad für eine Mess-Probe (1), der von der Öffnung zu einer Probenaufnahme (29) geradlinig nach unten verläuft, mit einem Kryomagneten und einer Mikrowellen-Quelle (2) sowie einer Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung von der Mikrowellen-Quelle an den Ort der Mess-Probe, die einen geradlinig direkt von der Öffnung zur Mess-Probe verlaufenden Mikrowellen-Pfad umfasst. Erfindungsgemäss ist vorgesehen, dass der Mikrowellen-Pfad vom Beladungspfad zur Beladung des Kryostaten mit einer Mess-Probe räumlich getrennt verläuft, dass die Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung mindestens eine Mikrowellendurchführung durch eine oder mehrere Wände des Kryostaten umfasst, und dass der Mikrowellen-Pfad in entgegengesetzter Richtung zum Beladungspfad oder bezüglich der Achse des Beladungspfades rechtwinklig oder schräg von der Seite auf den Ort der Mess-Probe trifft. Damit lässt sich eine einfache und effiziente Polarisation der Elektronenspins in der Probe erreichen.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine DNP(=Dynamic Nuclear Polarization)-Vorrichtung mit mindestens einem Kryostaten, welcher eine Öffnung und einen Beladungspfad zur Beladung des Kryostaten mit einer Mess-Probe aufweist, wobei der Beladungspfad von der Öffnung zu einer Probenaufnahme am Ort der Mess-Probe im Kryostaten geradlinig verläuft, wobei im Kryostaten eine Magnetspule zur Erzeugung eines homogenen Magnetfelds am Ort der Mess-Probe während der Messung angeordnet ist, wobei eine Mikrowellen-Quelle zur Erzeugung von Mikrowellenstrahlung vorgesehen ist, und wobei eine Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung von der Mikrowellen-Quelle an den Ort der Mess-Probe im Kryostaten angeordnet ist, die einen geradlinig direkt von der Öffnung zum Ort der Mess-Probe im Kryostaten verlaufenden Mikrowellen-Pfad umfasst. Eine solche Anordnung ist bekannt beispielsweise aus WO 08/121458 A1 (=Referenz [6]).

Hintergrund der Erfindung

Kernspinresonanz (=NMR)

[0002] Kernspinresonanz(NMR)-Spektroskopie ist eine kommerziell weit verbreitete Methode zur Charakterisierung der chemischen Zusammensetzung von Substanzen. Auf denselben physikalischen Grundprinzipien wie die NMR-Spektroskopie baut die Magnetresonanz-Imaging (MRI)-Methode auf. Beide Methoden haben den Nachteil, dass sie sehr wenig sensitiv sind, da die Polarisierung der Atomkerne auch in starken Magnetfeldern nur schwach ist. Daher ist die Steigerung des Signal-zu-Rauschverhältnis (SNR) eine der wichtigsten Ziele in der Entwicklung von NMR- und MRI-Geräten. Das SNR kann entweder durch Verminderung des Rauschanteils oder durch Erhöhung des Signallevels gesteigert werden. Die Verminderung des Rauschens konnte in den letzten Jahren sehr erfolgreich durch gekühlte NMR- und auch MRI-Spulen erreicht werden.

[0003] Die gewünschte Erhöhung des NMR-Signals kann beispielsweise durch den Einsatz stärkerer NMR-Magneten erfolgen, was jedoch einen erheblichen Mehraufwand an Kosten sowie meist auch einen erhöhten Platzbedarf für die Apparatur hervorruft.

Dynamische Kernpolarisation (=DNP)

[0004] Alternativ dazu können sogenannte «Dynamic Nuclear Polarization» (DNP) Methoden verwendet werden:

[0005] Auf dem Feld der kernmagnetischen Resonanz-Spektroskopie gibt es verschiedene experimentelle Methoden, die es erlauben, die Kern-Polarisation signifikant und damit die Detektionsempfindlichkeit des Experimentes zu erhöhen. Eine dieser Methoden ist die dynamische Kernpolarisation (=DNP). Diese Technik erfordert die gleichzeitige Einstrahlung eines magnetischen Mikrowellenfeldes auf einer Frequenz, die um den Faktor 660 höher als die nukleare Larmor-Frequenz der ^1H -Kerne ist.

[0006] Die dynamischen Kernpolarisation erfordert, dass sich Polarisierungsvermittler, z.B. freie Radikale mit ungepaarten Elektronen-Spins, in der Probe befinden. Des Weiteren wird ausgenutzt, dass Elektronen bei tiefen Temperaturen in einem starken magnetischen Feld eine hohe Polarisation erreichen. Durch Einstrahlung eines Mikrowellenfeldes in geeigneter Frequenz wird aufgrund von Wechselwirkungen ein Transfer der Elektronenpolarisation auf die Atomkerne der Probe bewirkt. Nachdem die Kernspins in der Probe eine genügend hohe Polarisation erreicht haben, kann die Probe mit Hilfe einer Dissolutionsflüssigkeit, z.B. heissem Wasser, schnell auf Raumtemperatur aufgewärmt werden. Dieser Prozess muss hinreichend schnell ablaufen, da die Kernspins bei höheren Temperaturen ihre Polarisation schnell verlieren. Die Methoden zur Polarisation und anschließenden Erwärmung und Auflösung der Probe sind z.B. aus den Referenzen [1], [2], [6] und [7] bekannt.

Weiterer Stand der Technik

[0007] in Referenz [1] wird die Magnetspule in einem Magnetkryostaten auf Temperaturen im Bereich von 4 K bis 4,5 K gekühlt. Die Probe wird direkt in denselben Magnetkryostaten eingebracht und in einem separaten Heliumraum innerhalb dieses Kryostaten auf 1 K bis 5 K gekühlt. Dann werden die Elektronenspins mithilfe geeigneter Mikrowellenstrahlung angeregt. Die Frequenz der Mikrowellenstrahlung hängt von der Stärke des Magnetfeldes ab, in dem sich die Probe befindet. Sie liegt im Bereich von 50 GHz bis 1000 GHz.

[0008] Die Mikrowelle wird mithilfe eines Wellenleiters durch dieselbe Öffnung, durch die auch die Probe eingeführt wird, in den Magnetkryostaten eingeführt. Die Probe wird dabei mit einer Probenhalterung von oben in den Magnetkryostaten eingeführt. Des Weiteren werden Probenleitungen für die Auflösung der Probe von oben in den Kryostaten eingeführt. Da die Platzverhältnisse im Kryostaten relativ eng sind, kann die Mikrowelle nicht gerade zur Probe geführt werden, sondern muss zur Einstrahlung mit Hilfe von Spiegeln umgeleitet werden. Die Mikrowelle wird dadurch gedämpft und es entstehen somit Leistungsverluste.

[0009] In Referenz [3] ist eine DNP Methode offenbart, bei der im Gegensatz zu Referenz [1] ein Probenkryostat als Insert in den Magnetkryostat eingesetzt wird. Die Probe wird in den Probenkryostat eingebracht und auf Temperaturen im Bereich von 1 K bis 5 K abgekühlt. Die kalte Probe wird dann auch hier mit einer hochfrequenten Mikrowelle bestrahlt, um die Elektronenspins anzuregen. In dieser Anordnung wird zuerst die Probe über einen gerade von oben eingeführten

Mikrowellenleiter bestrahlt. Wenn die Elektronenspins hinreichend polarisiert sind, wird der Mikrowellenleiter aus dem Probenkryostaten nach oben ausgeführt und eine Vorrichtung zur Auflösung der Probe wird von oben eingeführt und zur Probe gebracht. Diese Anordnung hat den Vorteil, dass der Mikrowellenleiter gerade geführt werden kann, sie hat jedoch den Nachteil des aufwendigen Wechsels von Mikrowellenleiter und Probenauflösungsvorrichtung. Dieser Wechsel kann nur sehr schwer automatisiert werden.

[0010] In einer Weiterentwicklung von Referenz [3], die in Referenz [4] beschrieben ist, werden mehrere Proben gleichzeitig in einem Probenkryostaten abgekühlt. Die Proben befinden sich in einem Probenwechsler, der als Drehteller ausgeführt ist. Die Proben können bei dieser Vorrichtung an einer Umfangsposition mit Hilfe der Mikrowelle polarisiert werden, und an einer anderen Umfangsposition kann die Auflösung der Probe erfolgen. Daher ist in dieser Anordnung eine gerade Führung der Mikrowelle möglich. Nachteilig bei dieser Anordnung ist, dass sich die Wechsellvorrichtung im sehr kalten Bereich des Probenkryostaten befindet. Die mechanischen Bewegungen bei Temperaturen unter 5K zu bewerkstelligen ist sehr anspruchsvoll und fehleranfällig.

[0011] In Referenz [6] wird der Mikrowellenleiter gerade entweder innerhalb des Beladungspfad von oben zum Ort der Messprobe geführt, oder in einer weiteren in Referenz [6] beschriebenen Ausführungsform umschliesst der Mikrowellenleiter den geraden Beladungspfad von aussen. Somit wird der Mikrowellenleiter gerade von oben zur Probe geführt. Die Einkoppelung der Mikrowelle in den aussen liegenden Mikrowellenleiter ist ein aufwändiger und komplizierter Prozess, der mit Mikrowellenverlusten verbunden ist. Wenn jedoch die Mikrowelle innerhalb des Beladungspfad geführt wird, dann muss für die Beladung der Probe der Mikrowellenleiter jeweils aus dem Beladungspfad entfernt werden. Dieser auch in Referenz [6] beschriebene Prozess hat den Nachteil, dass er schwer automatisierbar ist.

[0012] In Referenz [7] wird ein Magnet mit zwei homogenen Magnetfeldregionen verwendet. In der ersten Region erfolgt die Bestrahlung mit der Mikrowelle und in der zweiten die Auflösung und die NMR-Messung. In Referenz [7] ist der Beladungspfad mit einem beweglichen Mikrowellenleiter kombiniert. Hierbei wird die Probe in einen kleinen Probenhalter eingefüllt und der Probenhalter wird direkt mit dem langen beweglichen Mikrowellenleiter verbunden. Die sich im Probenhalter befindliche Probe wird in der ersten homogenen Magnetfeldregion mit der Mikrowelle bestrahlt. Nachdem eine ausreichende Polarisierung vorhanden ist, wird die Probe in die zweite homogene Magnetfeldregion transferiert.

[0013] Die Anordnungen aus dem Stand der Technik haben gemeinsam, dass die Mikrowelle jeweils durch dieselbe Öffnung des Kryostaten wie die Proben eingeführt wird.

Nachteile des Standes der Technik

[0014] Die in den Referenzen [1], [3] und [7] beschriebenen Anordnungen sind primär für den manuellen DNP-Betrieb ausgelegt. In Referenz [1] sind zwar der Probenhalter und der Wellenleiter horizontal gegeneinander versetzt, dies ist jedoch nur durch eine Umlenkung des Wellenleiters, z.B. mit Spiegeln, möglich. Diese Umlenkung dämpft die Mikrowelle und verringert deswegen die Effizienz des Systems.

[0015] In Referenz [3] und [6] wird die Mikrowelle geradlinig und somit verlustarm von oben eingeführt. Dies hat jedoch den Nachteil, dass der Wellenleiter vor dem Dissolution-Schritt entfernt werden muss. Er wird dann durch die Dissolutions-Vorrichtung bestehend aus einer Lösungsmittelzuleitung und einer Auslassleitung ersetzt. Dieser Vorgang hat den Nachteil, dass er nur schwerlich automatisierbar ist.

[0016] In Referenz [7] kommt zwar die Dissolutions-Vorrichtung von unten, es muss jedoch für jede Beladung der Probe die Mikrowellenleitung abmontiert werden. Dies ist sehr aufwändig und nicht automatisierbar. Des Weiteren ist für diese Konstruktion ein spezielles Kryostat-Design nötig, bei dem Probenbeladung und Mikrowelle von der einen Seite und die Dissolutions-Vorrichtung von der anderen Seite eingebracht werden können. Um dies zu ermöglichen, hat der Kryostat zwei Öffnungen, was den Aufbau kompliziert und aufwändig macht.

[0017] Die Anordnung in Referenz [4] hat den Nachteil, dass sie einen mechanischen Probenwechsler aufweist, der jedoch bei einer Temperatur von weniger als 5 K betrieben werden muss. Diese Mechanik ist sehr aufwendig und fehleranfällig.

Aufgabe der Erfindung

[0018] Der vorliegenden Erfindung liegt demgegenüber die Aufgabe zugrunde, eine DNP-Vorrichtung der eingangs definierten Art vorzustellen, mit der eine einfache und effiziente Polarisierung der Elektronenspins in der Probe zu erreichen ist. Die Mikrowelle soll dabei so geführt werden, dass die Verluste auf dem Weg zur Probe möglichst klein sind. Dadurch kann eine hohe Effizienz erreicht werden. Ausserdem sollte der Mikrowellen-Leiter fest installiert sein, so dass beim Probenwechsel oder beim Dissolutions-Schritt die Mikrowelle nicht abmontiert werden muss. Des Weiteren soll die Erfindung eine sehr zuverlässige Möglichkeit der Automatisierung erlauben. Komplizierte mechanische Vorrichtungen bei sehr tiefen Temperaturen von weniger als 5 K sollen dafür unbedingt vermieden werden. Der Platz innerhalb des Beladungspfad im Kryostaten soll optimal für die Beladung und Auflösung der Probe genutzt werden.

Kurze Beschreibung der Erfindung

[0019] Diese Aufgabe wird auf überraschend einfache Art und Weise sowie mit ohne Weiteres zur Verfügung stehenden technischen Mitteln gelöst durch eine DNP-Vorrichtung mit den eingangs genannten Merkmalen, die dadurch gekenn-

zeichnet ist, dass der Mikrowellen-Pfad vom Beladungspfad zur Beladung des Kryostaten mit einer Mess-Probe räumlich getrennt verläuft, dass die Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung mindestens eine Mikrowellendurchführung durch eine oder mehrere Wände des Kryostaten umfasst, und dass der Mikrowellen-Pfad in entgegengesetzter Richtung zum Beladungspfad oder bezüglich der Achse des Beladungspfades rechtwinklig oder schräg von der Seite auf den Ort der Mess-Probe trifft.

[0020] Die Führung der Mikrowelle erfolgt dabei also von aussen durch den Kryostaten hindurch mit Hilfe von geeigneten Durchführungen, und nicht – wie bisher im Stand der Technik üblich – durch die Öffnung zur Beladung der Probe. Durchführungen für Mikrowellen durch Kryostaten an sich sind aus der Literatur bekannt, etwa aus Referenz [5], jedoch nicht in der Anwendung für Kryostaten, die in DNP-Systemen zum Einsatz kommen.

[0021] Mit Hilfe der erfindungsgemäss modifizierten DNP-Vorrichtung kann ausserdem die Mikrowelle sehr energieeffizient und auf einfache technische Weise direkt zur Probe geführt werden.

Wirkungsweise der Erfindung und weitere Vorteile gegenüber dem Stand der Technik

[0022] Die räumliche Trennung der Mikrowellenführung von der Probeneinführung hat zwei wesentliche Vorteile: Zum einen kann die Mikrowelle auf geradem Weg zur Probe hingeführt werden, es sind mithin keine verlustbehafteten Umlenkungen, z.B. durch Spiegel, nötig. Damit kann eine hohe Effizienz der Mikrowelleneinstrahlung auf die Probe erreicht werden. Zweitens stellt die besagte Trennung mehr Platz im Kryostaten für die Einführung der Proben und den Dissoziations-Prozess zur Verfügung. Dieser Platz kann für eine Automatisierung des gesamten DNP Vorgangs sehr sinnvoll genutzt werden.

[0023] Für den Mikrowellen-Pfad stehen gemäss der vorliegenden Erfindung im Wesentlichen drei Alternativen bereit: Er kann in entgegengesetzter Richtung zum Beladungspfad oder bezüglich der Achse des Beladungspfades rechtwinklig oder schräg von der Seite her auf den Ort der Mess-Probe treffen.

[0024] In der ersten Alternative wird die Probe z.B. von oben in den Kryostaten eingeführt und die Mikrowelle wird durch den gegenüberliegenden Boden in den Kryostaten eingeführt und von unten her auf die Probe eingestrahlt. Es ist jedoch genauso möglich, dass die Probe von unten und die Mikrowelle von oben in den Kryostaten eingeführt werden. Der Einführungspfad und die Anordnung zur Einstrahlung der Mikrowelle liegen hierbei auf derselben Achse. Da der Mikrowellenpfad vollkommen unabhängig vom Probeneinführungspfad ist, kann die Probeneinführung von oben einfach automatisiert werden. Dies hat erhebliche Vorteile für die Nutzung des DNP-Systems in Kombination mit einem zusätzlichen NMR- oder MRI-System. Denn durch die Automatisierung kann der gesamte Messablauf schnell, effizient und reproduzierbar durchgeführt werden.

[0025] In der zweiten Alternative wird die Probe z.B. wieder von der Oberseite her in den Kryostaten eingebracht und die Mikrowelle von der Seite eingestrahlt. Der Einführungspfad der Probe ist wiederum gerade und wird von der Öffnung zur Beladung der Probe im Kryostaten und der Aufnahme der Proben, die sich im stark magnetischen Bereich des Kryostaten befindet, gebildet. Bezüglich der Achse des Beladungspfades ist der Mikrowellen-Pfad jetzt rechtwinklig zum Beladungspfad angeordnet. Diese Anordnung hat gegenüber dem Stand der Technik wiederum den Vorteil, dass nicht dieselbe enge Öffnung für die Mikrowellen-Einstrahlung und die Probenbeladung benutzt werden muss.

[0026] Bei der dritten Alternative verläuft der Mikrowellen-Pfad schräg, also unter einem von 90° abweichenden Winkel zum Beladungspfad. Es kann für die Konstruktion des Kryomagneteten von Vorteil sein, wenn der Mikrowellenpfad zwar geradlinig, jedoch unter einem von 90° abweichenden Winkel zum Beladungspfad angeordnet ist. Auch diese Anordnung hat gegenüber dem Stand der Technik den Vorteil, dass nicht dieselbe enge Öffnung für die Mikrowellen-Einstrahlung und die Probenbeladung benutzt werden muss.

[0027] Im Gegensatz zur Standard DNP-Vorrichtung kann durch die erfindungsgemäss modifizierte Vorrichtung ausserdem in der durch einen Magnetkryostaten und einen Probenkryostaten gekennzeichneten Ausführungsform der Probenkryostat sehr einfach ausgetauscht werden, ohne dass die Mikrowellenführung entfernt werden muss. Die Mikrowellenquelle samt Mikrowellenführung kann somit fest installiert werden.

Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung

[0028] Bei einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemässen DNP-Vorrichtung bewirkt die Mikrowellendurchführung eine Dämpfung der Mikrowellenstrahlung von weniger als 6 dB, bevorzugt weniger als 2 dB, besonders bevorzugt weniger als 0,5 dB.

[0029] Die Mikrowelle wird durch eine Kryostatwand geführt und dabei möglichst wenig gedämpft. Die Dämpfung der Mikrowelle in der Mikrowellendurchführung bewirkt eine Verminderung der für die Bestrahlung der Probe zur Verfügung stehenden Mikrowellenenergie. Diese Verminderung soll aus Effizienzgründen so klein wie möglich gehalten werden. Gegenüber dem Stand der Technik, in dem Ablenkungen der Mikrowelle nötig sind, können bei der erfindungsgemäss geradlinigen Führung der Mikrowelle die Verluste in den Durchführungen sehr klein gehalten werden.

[0030] Bevorzugt sind des Weiteren Ausführungsformen der Erfindung, bei denen das Material im Bereich der Durchführung durch die Kryostatwände Polytetrafluorethylen (PTFE) und/oder Saphir und/oder Aluminiumoxid und/oder Quarz um-

fasst. Diese Durchführungsmaterialien weisen geringe Dämpfungswerte für Mikrowellen im vorgesehenen Frequenzbereich auf und sind daher vorteilhaft.

[0031] Ganz besonders vorteilhaft sind Ausführungsformen der erfindungsgemässen DNP-Vorrichtung, bei welchen die von der Mikrowellendurchführung auf den Kryostaten bewirkte Wärmeleistung weniger als 200 mW, bevorzugt weniger als 100 mW, noch bevorzugter weniger als 50 mW beträgt. Da durch die Dämpfung der Mikrowelle Wärme erzeugt wird, die wiederum zu Erwärmung des Kryostaten führt, wird eine möglichst verlustarme Mikrowellendurchführung bevorzugt. Denn der von der Mikrowelle erzeugte Wärmeeintrag muss durch in den Kryostaten eingebrachte Kühlleistung kompensiert werden. Diese zusätzliche Kühlleistung soll aus Effizienzgründen so klein wie möglich gehalten werden.

[0032] Bei weiteren vorteilhaften Ausführungsformen der erfindungsgemässen DNP-Vorrichtung endet die Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung in einem Abstand d von weniger als 10 mm, bevorzugt 5 mm, besonders bevorzugt 1 mm zur Mess-Probe am Probenort im Kryostaten. Dadurch erfolgt eine Führung der Welle bis zur Probe, die Abstrahlung entlang des Transportweges wird auf diese Weise weitestgehend verhindert. Durch die sehr geringe Abstrahlung ist die Mikrowellenenergiedichte in der Probe deutlich höher als beim Stand der Technik, die Effizienz des Gesamtsystems erhöht sich entsprechend wesentlich.

[0033] Besonders bevorzugt sind auch Ausführungsformen der Erfindung, bei welchen die Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung einen dielektrischen Wellenleiter umfasst. Die Übertragungsverluste sind in diesem nicht mehr von der Qualität der metallischen Oberflächen und den Materialien abhängig, sondern von den dielektrischen Eigenschaften des verwendeten Materials. Bei den verwendeten Frequenzen im 100-GHz-Bereich ergeben sich ähnlich geringe Verluste. Der wesentliche Vorteil dieser Realisierungsvariante ist, dass durch die geringe thermische Leitfähigkeit eines dielektrischen Wellenleiters der Wärmeeintrag des Wellenleiters wesentlich geringer ist. Eine direkte Führung des Wellenleiters durch den Kryostaten ist dadurch möglich, was den Aufbau wesentlich vereinfacht und begünstigt.

[0034] Noch vorteilhafter sind Weiterbildungen dieser Ausführungsformen, die am Ende des dielektrischen Wellenleiters eine Antenne, z.B. eine Hornantenne oder einen Koppler aufweisen, um die Mikrowelle räumlich auf den Bereich der Probe zu konzentrieren. Dadurch wird die Effizienz zusätzlich gesteigert. Andere besonders bevorzugte Weiterbildungen dieser Ausführungsformen zeichnen sich dadurch aus, dass der dielektrische Wellenleiter aus einem Dielektrikum mit Dielektrizitätskonstante ϵ mit $1 \leq \epsilon \leq 15$, insbesondere aus Polytetrafluorethylen (PTFE) und/oder Saphir und/oder Aluminiumoxid und/oder Quarz aufgebaut ist.

[0035] Ganz besonders bevorzugt sind auch Ausführungsformen der erfindungsgemässen DNP-Vorrichtung, bei denen die Mikrowellendurchführung mindestens eine dielektrische Linse aufweist. Dabei wird die dielektrische Linse zum Fokussieren der Mikrowellenenergie verwendet. Der Wellenleiter endet im Vergleich zu den vorher erwähnten Ausführungen in grösserer Entfernung zur Probe. Im Raum zwischen Ende des Wellenleiters und Probe werden dielektrische Linsen eingefügt, welche so dimensioniert sind, dass eine maximale Fokussierung der Mikrowellenenergie auf die Probe erfolgt. Dadurch kann die Effizienz wesentlich gesteigert werden. Vorzugsweise ist am Ende des Wellenleiters eine Antenne oder ein Koppler vorgesehen. Dadurch können die Verluste am Übergang reduziert und eine weitere Effizienzsteigerung erreicht werden.

[0036] Vorteilhafte Weiterbildungen dieser Ausführungsformen sind dadurch gekennzeichnet, dass die dielektrische Linse eine Einfügedämpfung von 5 dB, vorzugsweise von 2 dB, insbesondere von 1 dB, besonders bevorzugt von 0,5 dB aufweist. Die Einfügedämpfung der dielektrischen Linse steht in direktem Zusammenhang zu den Mikrowellenverlusten in diesem Bereich. Diese Verluste werden wiederum direkt in Wärmeenergie umgewandelt, die den Kryostat belastet. Daher ist eine möglichst geringe Einfügedämpfung vorteilhaft.

[0037] Die dielektrische Linse wird in der Regel aus einem Dielektrikum mit Dielektrizitätskonstante ϵ mit $1 \leq \epsilon \leq 15$, insbesondere Polytetrafluorethylen (PTFE) und/oder Saphir und/oder Aluminiumoxid und/oder Quarz, aufgebaut sein. Die dielektrischen Linsen fokussieren die Mikrowelle im Bereich des Durchgangs durch den Kryostaten. Dadurch wird nur ein geringer Teil der Mikrowellenenergie beim Durchlaufen durch den Kryostaten seitlich abgestrahlt. Dies ist wichtig, denn die seitlich abgestrahlte Mikrowellenenergie kann zum einen nicht für die Bestrahlung der Probe genutzt werden, und zum anderen bewirkt diese Energie eine Erwärmung des Kryostaten und muss daher durch höhere Kühlleistung kompensiert werden.

[0038] In einer darüber hinaus noch bevorzugteren Variante wird das Linsensystem zusätzlich geschirmt. Die Schirmung wird durch eine metallische Struktur erreicht, welche einem Wellenleiter ähnelt. Da die Linsen darin Platz finden müssen, muss im Vergleich zu einem Wellenleiter möglicherweise ein grosser Querschnitt gewählt werden. Die Schirmung hat den zusätzlichen Vorteil, dass auch Randfelder zur Probe geführt werden können, was eine Effizienzsteigerung bewirkt. Durch die Führung eines wesentlich grösseren Teiles der Mikrowellenenergie wird ausserdem der Wärmeeintrag auf den Kryostaten verringert, was eine höhere Temperaturstabilität und geringere Kühlleistung zur Folge hat.

[0039] Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist am Ende des Wellenleiters oder des dielektrischen Wellenleiters eine Antenne angebracht, um die Abstrahlung zu optimieren. Dadurch werden geringere Anpassungsverluste und eine bessere Konzentration der Mikrowellenleistung auf die Probe erreicht. Die Effizienz kann durch die bessere Bündelung der Energie wesentlich erhöht werden. Anstatt der Antenne können auch kapazitive oder induktive Koppler eingesetzt werden.

[0040] Eine besonders bevorzugte Klasse von Ausführungsformen der erfindungsgemässen DNP-Vorrichtung zeichnet sich dadurch aus, dass eine Anordnung zur Zuführung einer Lösungsflüssigkeit, die eine Auflösung der Mess-Probe und die Erzeugung einer hyperpolarisierten Probenflüssigkeit ermöglicht, vorgesehen ist.

[0041] Die polarisierte Probe wird mit einer Lösungsflüssigkeit, z.B. heissem Wasser, schnell auf Temperaturen im Bereich von 5° C bis 70° C aufgewärmt. Die Auflösung der Probe kann direkt im starken Magnetfeld, in dem die Probe mit der Mikrowelle polarisiert wurde, erfolgen. Die warme und flüssige Probe weist nach der Auflösung eine sehr hohe Kernspin-Polarisation auf.

[0042] Ganz besonders bevorzugt sind Weiterbildungen der Klasse von Ausführungsformen, bei welchen die Zuführung der Lösungsflüssigkeit zur Mess-Probe von oben her und die Zuführung von Mikrowellenstrahlung zur Mess-Probe von unten her vorgesehen sind. Hierbei wird die Lösungsflüssigkeit aus der zur Mikrowelle entgegengesetzten Richtung, d.h. von oben, zur Probe geführt. Die Probe ist zuvor von unten bestrahlt worden. Auch die umgekehrte Anordnung, bei der die Mikrowelle von oben und die Lösungsflüssigkeit von unten zur Probe geführt werden, ist vorteilhaft. Wichtig für beide Anordnungen ist, dass der Mikrowellenpfad vom Beladungspfad der Probe getrennt ist. Denn somit kann der Mikrowellenleiter fest installiert werden, ohne dass er für jede Probenbeladung entfernt werden muss.

[0043] In den Rahmen der vorliegenden Erfindung fällt auch die Verwendung einer DNP-Vorrichtung der oben beschriebenen Ausführungsformen zur Erzeugung von hyperpolarisierter Flüssigkeit für NMR- und/oder MRI-Messungen. Hierbei werden Polarisationsvermittler, z.B. freie Radikale mit ungepaarten Elektronen-Spins, eingesetzt. Die Probe wird auf eine tiefe Temperatur kleiner als 5 K in einem starken Magnetfeld abgekühlt. Dabei steigt die Polarisation der Elektronenspins stark an. Die Probe wird dann mit einer Mikrowelle bestrahlt und Wechselwirkungsprozesse bewirken eine Polarisationsübertragung auf die Kernspins der Probe. Damit wird die Polarisation der Kernspins erheblich erhöht. Gegenüber dem Stand der Technik ist die Führung der Mikrowelle sehr verlustarm, was zu einer effizienten Polarisation der Probe führt.

[0044] Bei Anwendungen in der NMR-Spektroskopie wird die bestrahlte und aufgelöste Probe direkt in einen Probenkopf, der sich in einem weiteren NMR-System befindet, transportiert. In diesem Probenkopf wird dann eine spektroskopische NMR-Messung durchgeführt. Aufgrund der hohen Polarisation der Kernspins wird ein mehr als 10000-fach höheres SNR bei diesem NMR Experiment erreicht. Für die NMR-Messungen eignen sich vor allem Kerne mit langer Relaxationszeit T1, wie z.B. 13C oder 15N.

[0045] Bei MRI-Anwendungen wird die bestrahlte und aufgelöste Probe mit einer Spritze aufgefangen. Anschliessend wird sie direkt einer zu untersuchenden Person oder einem zu untersuchenden Tier eingespritzt. Auch hier wird aufgrund der hohen Polarisation der Kernspins ein mehr als 10000-fach höheres SNR bei diesem NMR-Experiment erreicht. Für diese MRI-Messungen eignen sich vor allem Kerne mit langer Relaxationszeit T1, wie z.B. 13C oder 15N, da die Relaxationszeit in direktem Zusammenhang mit der Abnahme der Kernspinpolarisation steht. Protonmessungen (1H) sind auch möglich, jedoch aufgrund der kurzen Relaxationszeit von 1H im vorliegenden Fall weniger gut geeignet.

[0046] Weitere Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der Beschreibung und der Zeichnung. Ebenso können die vorstehend genannten und die noch weiter ausgeführten Merkmale erfindungsgemäss jeweils einzeln für sich oder zu mehreren in den angegebenen Kombinationen Verwendung finden. Die gezeigten und beschriebenen Ausführungsformen sind nicht als abschliessende Aufzählung zu verstehen, sondern haben vielmehr beispielhaften Charakter für die Schilderung der Erfindung.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung und Zeichnung

[0047] Die Erfindung ist in der Zeichnung dargestellt und wird anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1 eine Ausführungsform der erfindungsgemässen DNP-Anordnung zur Führung der Mikrowelle von unten in schematischem Vertikalschnitt;
- Fig. 2 eine Ausführungsform der erfindungsgemässen DNP-Anordnung zur Führung der Mikrowelle von der Seite;
- Fig. 3 ein schematische Vertikalschnitt einer DNP-Anordnung nach dem Stand der Technik mit Führung der Mikrowelle durch die Probenöffnung des Kryostaten;
- Fig. 4 eine Ausführungsform der DNP-Anordnung nach dem Stand der Technik, wobei ein gemeinsamer Kryostat für Magnet und Probe eingesetzt wird, der jedoch zwei separate Heliumräume hat, die auf verschiedenen Temperaturen betrieben werden;
- Fig. 5 eine Ausführungsform der erfindungsgemässen DNP-Anordnung zur Führung der Mikrowelle von unten in einem schematischen Vertikalschnitt, wobei der Probenkryostat und der Magnetkryostat nicht getrennt sind;
- Fig. 6 eine Ausführungsform des Probenkryostaten mit erfindungsgemässer Mikrowellenführung und Durchführungen durch den Kryostaten;

- Fig. 7 eine Ausführungsform des Probenkryostaten wie in Fig. 6, jedoch mit einem Flansch am Wellenleiter;
- Fig. 8 eine Ausführungsform des Probenkryostaten mit erfindungsgemässer Mikrowellenführung und Durchführungen durch den Kryostaten mit Hornantenne;
- Fig. 9 eine Ausführungsform des Probenkryostaten mit erfindungsgemässer Mikrowellenführung, die durch einen dielektrischen Wellenleiter erfolgt;
- Fig. 10 eine Ausführungsform des Probenkryostaten mit erfindungsgemässer Mikrowellenführung, die durch zwei dielektrische Linsen erfolgt;
- Fig. 11 eine Ausführungsform des Probenkryostaten mit erfindungsgemässer Mikrowellenführung, die durch zwei dielektrische Linsen und Wellenleiter im Kryostaten erfolgt;
- Fig. 12 Ausführungsform der erfindungsgemässen DNP-Anordnung mit von unten eingeführter Mikrowelle, Dissolutionsvorrichtung und einem zweiten NMR-Messsystem;
- Fig. 13 Ausführungsform der erfindungsgemässen DNP-Anordnung mit von unten eingeführter Mikrowelle, Dissolutionsvorrichtung und MRI-System;

[0048] Die vorliegende Erfindung betrifft die Optimierung von DNP-Vorrichtungen zum Einsatz für NMR- und MRI-Geräte.

[0049] NMR-Spektroskopie und Magnet-Resonanz-Imaging (MRI) Methode leiden unter der niedrigen Anzahl polarisierter Kernspins. Diese Kernspin-Polarisation kann durch sogenannte «Dynamic Nuclear Polarization» (DNP)-Methoden erhöht werden. Eine dieser DNP-Methoden ist die Dissolution-DNP-Methode. Dabei wird eine Probe, die einen Polarisationsvermittler enthält und sich in einem starken Magnetfeld befindet, bei tiefen Temperaturen (kleiner als 5 K) mit einer Mikrowelle bestrahlt. Aufgrund von Wechselwirkungen werden die Elektronenspins auf die Kernspins der Probe übertragen. Wenn eine ausreichend hohe Polarisation der Kernspins erreicht ist, wird die Probe in einem sehr schnellen Vorgang, dem sog. Dissolution-Schritt, aufgelöst und gleichzeitig stark erwärmt. Die nun flüssige Probe hat eine sehr hohe Kern-Spin-Polarisation. Sie kann nun mit NMR- oder MRI-Systemen gemessen werden. Auf diese Weise kann eine Steigerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses von Faktoren weit über 10000 gegenüber herkömmlichen Verfahren erreicht werden. Daher sind diese Dissolution-DNP-Methoden insbesondere zur Erhöhung des Kontrasts bei MRI-Messungen von Vorteil. Um diese Methode im klinischen Bereich und auch präklinischen Bereich einsetzen zu können, ist ein weitgehend automatisierter Vorgang sehr vorteilhaft.

[0050] Die Probe wird in einem Kryostaten auf ihre Solltemperatur gebracht. Hierfür sind zwei Arten von Systemen verbreitet, entweder wird die Probe direkt in den Magnetkryostaten eingebracht, bei dieser Vorrichtung ist nur ein Kryostat nötig. Oder aber im Kryomagneten befindet sich ein weiterer Kryostat, der die Probe aufnimmt.

[0051] In beiden Fällen wird im Stand der Technik der Wellenleiter zum Transport der Mikrowelle durch dieselbe Öffnung wie die Probe in den Kryostaten eingeführt. Dies hat den wesentlichen Nachteil, dass der Bereich, in dem sich die Probe befindet, relativ stark ausgefüllt ist. Daher ist mit den Anordnungen aus dem Stand der Technik eine zuverlässige Automatisierung der Probenpolarisation mit Mikrowellen-Einstrahlung und Auflösung der Probe (= Dissolution) nur schwer möglich.

[0052] Die vorliegende Erfindung ist dadurch charakterisiert, dass der Mikrowellenleiter einem von der Probeneinführungsöffnung unabhängigen Pfad folgt. Er wird auf geradem Weg mit geeigneten Durchführungen durch den Kryostaten geführt. Aufgrund der geraden Führung kann auf Ablenkungen, z.B. in Form von Spiegeln, verzichtet werden, was zu einer effizienten und verlustarmen Durchleitung der Mikrowelle führt. Als erheblicher Vorteil gegenüber dem Stand der Technik ist der Platzgewinn im Kryostaten zu sehen. Dadurch ist es mit der erfindungsgemässen Anordnung möglich, eine automatisierte Probenhandhabung zu erreichen. Die Automationsmöglichkeit ist für den klinischen und präklinischen Einsatz der Methode von erheblichem Vorteil.

[0053] Fig. 1 veranschaulicht schematisch die erfindungsgemässe Anordnung zur Durchführung von DNP-Experimenten. Die Probe 1 wird vom Probenhalter 3 gehalten und befindet sich in der Probenaufnahme 29. Probenhalter, Probe und Probenaufnahmen befinden sich wiederum im Probenkryostaten 7, der eine Öffnung 8 besitzt. Diese Öffnung dient zur Einführung des Probenhalters samt Probe.

[0054] Der Probenkryostat befindet sich innerhalb des starken Kryomagneten 9. Der Kryomagnet hat wiederum einen Magnetkryostaten 12 und eine Magnetspule 6. Die Probe 1 wird mit Mikrowellen im Frequenzbereich von 50 GHz bis 1000 GHz bestrahlt, typische Werte sind 100 GHz. Die Mikrowelle wird in der Mikrowellenquelle 2 erzeugt und über den Wellenleiter 5 von unten eingeleitet. Hierbei befindet sich die Mikrowellenquelle 2 entweder direkt unter dem Kryomagneten 9 oder z.B. seitlich vom Kryomagneten, was eine Umlenkung der Mikrowelle mit geeigneten Vorrichtungen, z.B. Spiegeln, nötig macht. Die Mikrowelle tritt aus dem Wellenleiter 5 aus, passiert die Durchführung 4 durch den Probenkryostaten und tritt dann in die Probenaufnahme 29 ein, in der sich die Probe 1 befindet. Im Gegensatz zum Stand der Technik gemäss Referenz [1] nimmt hier die Probenaufnahme 29 nur die Probe auf, sie muss jedoch keine für die Mikrowelle resonanten Strukturen aufweisen, da die Mikrowelle direkt von unten auf die Probe eingestrahlt wird. Die Mikrowellen-Durchführung 4 ist so gestaltet, dass thermische Verluste und die Dämpfung der Mikrowelle minimal gehalten werden können.

[0055] Fig. 2 zeigt eine erfindungsgemässe Anordnung, bei der die Mikrowelle durch den Kryostaten durchgeleitet wird. Dieser Aufbau ist für sogenannte Splitmagneten 6', 6'' interessant, bei denen die Kryomagnetspulen in verschiedene Bereiche unterteilt sind (vgl. z.B. Referenzen [8], [9]). Die Mikrowelle wird durch den Kryostaten 17 mit Hilfe von zwei Durchführungen 4' und 4'' geführt und dann mit dem Wellenleiter 10 durch die Probenaufnahme 29' hindurch zur Probe 1 geleitet. Dieser Aufbau ist komplexer als der in Fig. 1, da eine weitere Durchführung 4'' benötigt wird. Es ist jedoch auch möglich, dass die beiden Splitmagnet-Spulen 6' und 6'' komplett getrennt sind und jeweils von separaten Kryostaten umgeben werden. Dann kann in die sich zwischen den beiden Splitmagnet-Spulen 6', 6'' befindliche Öffnung der Wellenleiter 10 eingebracht werden. In diesem Fall ist die Durchführung 4'' nicht nötig, was den Aufbau für die Mikrowellendurchleitung deutlich vereinfacht.

[0056] Fig. 3 zeigt den Stand der Technik, wobei die Mikrowelle von der Mikrowellenquelle 2' aus über den Wellenleiter 5' durch die Öffnung 8b im Probenkryostaten zur Mikrowellenkammer 11 und schliesslich zur Probe 1 geführt wird. Der Probenkryostat befindet sich im Kryomagneten 9, der wiederum einen Kryostaten 12 und eine Magnetspule 6 besitzt. Bei dieser Anordnung sind also die beiden Kryostaten 12 und 7 getrennt. Die Anordnung ist für Dissolutions-DNP-Messungen ausgelegt. Dabei wird die Probe 1 zuerst mit Mikrowellenstrahlen im Bereich von 50 GHz bis 1000 GHz bestrahlt, wodurch aufgrund von Wechselwirkungen Kernspins in der Probe polarisiert werden. Wenn genügend Polarisation erreicht ist, wird die Probe mithilfe einer Dissolutionsflüssigkeit (z.B. heissem Wasser) schnell auf Raumtemperatur aufgewärmt. Die Dissolutionsflüssigkeit wird dazu aus dem Lösungsmittelbehälter 55 über die Lösungsmittelzuleitung 54 in die Mikrowellenkammer 11 eingeleitet. Die Dissolutionsflüssigkeit löst die gefrorene Probe auf und die gelöste Probe strömt dann durch die Auslassleitung 50 und die Dissolutionsteuerung 51 aus dem DNP Gerät. Sie kann aufgefangen und für NMR- oder MRI-Experimente verwendet werden.

[0057] Fig. 4 zeigt eine zu Fig. 1 analoge DNP Anordnung nach dem Stand der Technik, wobei der Magnetkryostat und der Probenkryostat nicht getrennt sind, sondern für die Kühlung der Magnetspule und der Probe nur ein Kryostat 17 verwendet wird.

[0058] Fig. 5 zeigt die erfindungsgemässe Anordnung mit Mikrowellenzuführung von unten, wie in Fig. 1, jedoch wird hier nur ein Kryostat 17 für die Kühlung der Magnetspule und der Probe verwendet.

[0059] Fig. 6 veranschaulicht die erfindungsgemässe Durchführung des Wellenleiters durch den Kryostaten. Die Mikrowelle wird hier vom Wellenleiter 5'' im Aussenraum 16 zur Probe 1 geführt, die sich in der Probenaufnahme 29'' befindet. Alle gezeigten und im Folgenden beschriebenen Wellenleiter können auch «overmoded» dimensioniert werden. D.h. es darf auch ein Wellenleiter verwendet werden, dessen Querschnitt wesentlich grösser als der eines Standardwellenleiters der entsprechenden Frequenz ist. Dadurch ergeben sich zusätzliche Designfreiheiten durch die Verwendungsmöglichkeit von grösseren Wellenleitern, der Energietransport findet dann aber in verschiedenen, ausbreitungsfähigen Moden statt.

[0060] Um bei der Durchführung durch den Kryostaten einen thermischen Kurzschluss zwischen Probenkryostaten-Innenrohr 13, thermischem Strahlungsschild 21 und Probenkryostaten-Aussenrohr 20 zu verhindern, wird der Wellenleiter unterbrochen. Durch die Unterbrechung entstehen das erste 23 und dritte Wellenleiterstück 27. Beide Wellenleiter haben identischen Querschnitt. Die Unterbrechung zwischen den beiden Wellenleitern ist kurz. Um die Abstrahlung um diesen Spalt zu verringern und die Effizienz zu erhöhen, wird um die Unterbrechung das zweite Wellenleiterstück 24 angeordnet. Das zweite Wellenleiterstück umschliesst das erste und dritte Wellenleiterstück, weswegen es einen grösseren Querschnitt besitzt. Die Abstandhalter 25 und 26 gewährleisten die mechanische Stabilität des kleinen Abstandes zwischen den drei Wellenleiterstücken. Die Abstandhalter bestehen z.B. aus Nylon, Polytetrafluorethylen (PTFE) oder mit Glasfasern verstärkten Kohlefasern (GFK).

[0061] Die Mikrowellendurchführungen 22 und 28 stellen einerseits die Vakuumdichtigkeit des Kryostaten und andererseits die Mikrowellendurchlässigkeit sicher. Zwischen Wellenleiter 5'' im Aussenraum und der Mikrowellendurchführung 22 ist ebenfalls ein kleiner Spalt, um einen thermischen Kontakt zu verhindern.

[0062] Fig. 7 zeigt im Vergleich zu Fig. 6 den zusätzlichen Flansch 30. Der Flansch verringert die Mikrowellenabstrahlung am Spalt, somit werden die Ausbreitungsverluste im Wellenleiter verringert und die Effizienz wird zusätzlich erhöht.

[0063] Fig. 8 veranschaulicht die zusätzliche Hornantenne 31, welche den Querschnitt des dritten Wellenleiterstückes 27' aufweitet. Die Aufweitung hat im Wesentlichen zwei Vorteile: zum einen kann dadurch die Anpassung an die Probe verbessert werden, was zu geringeren Reflexionsverlusten und damit zu einer weiteren Effizienzsteigerung führt. Zum anderen kann durch diese Anordnung der bestrahlte Querschnitt angepasst werden, wodurch eine bessere Feldhomogenität der Mikrowelle in der Probe erreicht wird.

[0064] Fig. 9 zeigt die erfindungsgemässe Anordnung, in welcher ein dielektrischer Wellenleiter 33 zur Führung der Mikrowelle zur Anwendung kommt. Der dielektrische Wellenleiter besteht aus einem elektrischen Isolator mit möglichst geringen dielektrischen Verlusten, was einen verlustarmen Transport der Mikrowellenenergie ermöglicht. Auch die thermische Leitfähigkeit des Materials ist gering, weswegen der dielektrische Wellenleiter vom Aussenraum 16 durch das Probenkryostaten-Aussenrohr 20 und das thermische Strahlungsschild 21 geführt werden kann. Am Ende des dielektrischen Wellenleiters befindet sich die Antenne 32, welche ein möglichst homogenes Feld in der Probe gewährleistet.

[0065] Die Antenne kann als einfache Antenne, aber auch als Antennenarray ausgeführt sein. Befindet sich die Antenne zwischen thermischem Strahlungsschild 21 und Probenkryostaten-Innenrohr 13, ist eine Mikrowellendurchführung 28''

im Probenkryostaten-Innenrohr notwendig. Alternativ kann die Antenne auch innerhalb des Probenkryostaten-Innenrohrs angebracht werden; in diesem Fall wird der dielektrische Wellenleiter durch das Probenkryostaten-Innenrohr 13 hindurchgeführt. Die Mikrowellendurchführung 28'' entfällt in diesem Fall.

[0066] Fig. 10 zeigt die erfindungsgemässe Anordnung, in welcher die Mikrowelle durch zwei dielektrische Linsen 34 und 35 fokussiert wird. Im Aussenraum 16 wird die Mikrowelle durch den Wellenleiter 5 bis zur ersten dielektrischen Linse 34 geführt. Der Spalt zwischen Probenkryostat-Aussenrohr 20 und Wellenleiter 5'' kann zur Optimierung der Anpassungs- und Abstrahleigenschaften variiert werden. Die hier gezeigten Linsen sind räumlich so angeordnet, dass sie gleichzeitig als Durchführung durch das Probenkryostaten-Aussenrohr 20 (erste dielektrische Linse 34) und Probenkryostaten-Innenrohr 13 (zweite dielektrische Linse 35) dienen. In diesem Falle wird durch die Linsen auch die Vakuumdichtheit erreicht. Werden die Linsen nicht im Bereich des Probenkryostaten-Aussenrohrs und Probenkryostaten-Innenrohrs angeordnet oder wird eine abweichende Linsenkonfiguration verwendet, so ist zusätzlich eine Mikrowellendurchführung (gezeigt als 22 und 28 in Fig. 6) notwendig.

[0067] Fig. 11 zeigt eine Erweiterung zur Anordnung Fig. 10. Hier wird jener Bereich, in welchem die Mikrowellenenergie geführt wird, zusätzlich durch einen Wellenleiter geschirmt. Der Wellenleiter ist zur Sicherstellung der thermischen Isolation (wie in Fig. 6) in ein erstes 23', zweites 24' und drittes Wellenleiterstück 27'' unterteilt. Die Fokussierung der Mikrowelle erfolgt wie in Fig. 10 durch die Linsen 34 und 35. Die Abschirmung verbessert die Effizienz der Mikrowellenleitung und verringert den durch die Mikrowellenenergie verursachten Wärmeeintrag in den Kryostaten.

[0068] Fig. 12 zeigt beispielhaft die erfindungsgemässe Anordnung zur Durchführung des Dissolution-DNP-Vorgangs für hochauflösende NMR-Messungen. Hierbei wird die Probe 1 in der Probenaufnahme 29 mit Mikrowellen bestrahlt. Die Mikrowellen werden in der Mikrowellenquelle 2 erzeugt, durch den Wellenleiter 5 und die Mikrowellen-Durchführung 4 in die Probenaufnahme 29 eingeleitet. Wenn die Probe aufgrund der Mikrowellen-Einstrahlung genügend polarisiert ist, wird die Dissolutionsflüssigkeit aus dem Lösungsmittelbehälter 55' über die Lösungsmittelzuleitung 54' in die Probenaufnahme eingeleitet. Die Dissolutionsflüssigkeit löst nun die Probe auf und die Probenflüssigkeit strömt über die Auslassleitung 50' durch die Dissolutionssteuerung 51' und die Probenleitung 52 in den NMR Probenkopf 53. Der NMR Probenkopf befindet sich im zweiten Kryomagnet 9'' in dem nun NMR-Messungen mit deutlich erhöhtem SNR durchgeführt werden können.

[0069] Fig. 13 zeigt beispielhaft die erfindungsgemässe Anordnung zur Durchführung des Dissolution-DNP-Vorgangs für Magnetresonanz Imaging (MRI)-Messungen. Hierbei wird wie in Fig. 12 die Mikrowelle von unten durch die Mikrowellen-Durchführung 4 in die Probenaufnahme 29 geleitet. Die Probe wird bestrahlt und wie in Fig. 12 nach gegebener Zeit aufgelöst. Die Probenflüssigkeit fliesst nun durch die Auslassleitung 50'' sowie die Dissolutionssteuerung 51'' und wird anschliessend mit der Spritze 58 aufgefangen. Die Probenflüssigkeit wird dann dem sich im MRI-System 56 befindenden Patienten 57 eingespritzt und anschliessend werden MRI-Aufnahmen erzeugt. Die erhöhte Polarisierung nimmt nach der Auflösung der Probe sehr schnell mit der Zeit ab, daher sind die Vorgänge bis zum Einspritzen der Probenflüssigkeit in den Patienten äusserst zeitkritisch.

Bezugszeichenliste:

[0070]

- | | |
|--------------------|------------------------------|
| (1) | Probe |
| (2) | Mikrowellenquelle |
| (3) | Probenhalter |
| (4, 4', 4'') | Mikrowellen-Durchführung |
| (5, 5', 5'') | Wellenleiter |
| (6, 6', 6'', 6''') | Magnetspule |
| (7) | Probenkryostat |
| (8, 8a-e) | Öffnung des Probenkryostaten |
| (9, 9', 9'') | Kryomagnet |
| (10) | Wellenleiter im Kryostaten |
| (11) | Mikrowellenkammer |
| (12) | Magnetkryostat |
| (13) | Probenkryostaten-Innenrohr |
| (14) | Tieftemperaturraum |

(15)	Probenkryostat-Vakuumkammer
(16)	Aussenraum
(17)	Kryostat
(20)	Probenkryostaten-Aussenrohr
(21)	thermisches Strahlungsschild
(22)	Mikrowellen-Durchführung vom Aussenraum zur Probenkryostat-Vakuumkammer (15)
(23, 23')	erstes Wellenleiterstück im Probenkryostaten
(24, 24')	zweites Wellenleiterstück im Probenkryostaten
(25, 25')	Abstandhalter
(26, 26')	Abstandhalter
(27, 27', 27'')	drittes Wellenleiterstück im Probenkryostaten
(28, 28', 28'')	Mikrowellen-Durchführung von der Probenkryostat-Vakuumkammer zum Tieftemperaturraum
(29, 29', 29'')	Probenaufnahme
(30)	Flansch
(31)	Hornantenne
(32)	Antenne inklusive Antennennetzwerk
(33)	dielektrischer Wellenleiter
(34)	erste dielektrische Linse
(35)	zweite dielektrische Linse
(50, 50', 50'')	Auslassleitung
(51, 51', 51'')	Dissolutionsteuerung
(52, 52')	Probenleitung
(53)	NMR-Probenkopf
(54, 54')	Lösungsmittelzuleitung
(55, 55')	Lösungsmittelbehälter
(56)	Magnet-Resonanz-Imaging-System
(57)	zu untersuchende Person
(58)	Spritze
d	Abstand von der Probe zu der Anordnung zur Führung und Einstrahlung von Mikrowellen

Referenzliste

[0071] [1] Ardenkjær-Larsen, J. H. et al.:
WO 02/37 132 A1.

[0072] [2] Ardenkjær-Larsen, J. H. et al:
«Increase in signal-to-noise ratio of >10,000 times in liquid-state NMR», PNAS, Vol. 100, 10158–10163 (2003)

[0073] [3] Comment, A. et al.:
«Design and Performance of a DNP Prepolarizer Coupled to a Rodent MRI Scanner», Concepts in Magnetic Resonance Part B, Vol. 31B(4) 255–269 (2007)

[0074] [4] Batel, M. et al.:

«A multi-sample 94 GHz dissolution dynamic-nuclear-polarization System», Journal of Magnetic Resonance, Vol. 214, 166–174 (2012)

[0075] [5] Gregory, W. D. et al.:
DE 1 949 160 A1

[0076] [6] Urban, J. et al.:
WO 08/121 458 A1

[0077] [7] Leggett, J. et al.:
«A dedicated spectrometer for dissolution DNP NMR spectroscopy», Phys. Chem. Chem Phys., Vol. 12, 5883–5892 (2010)

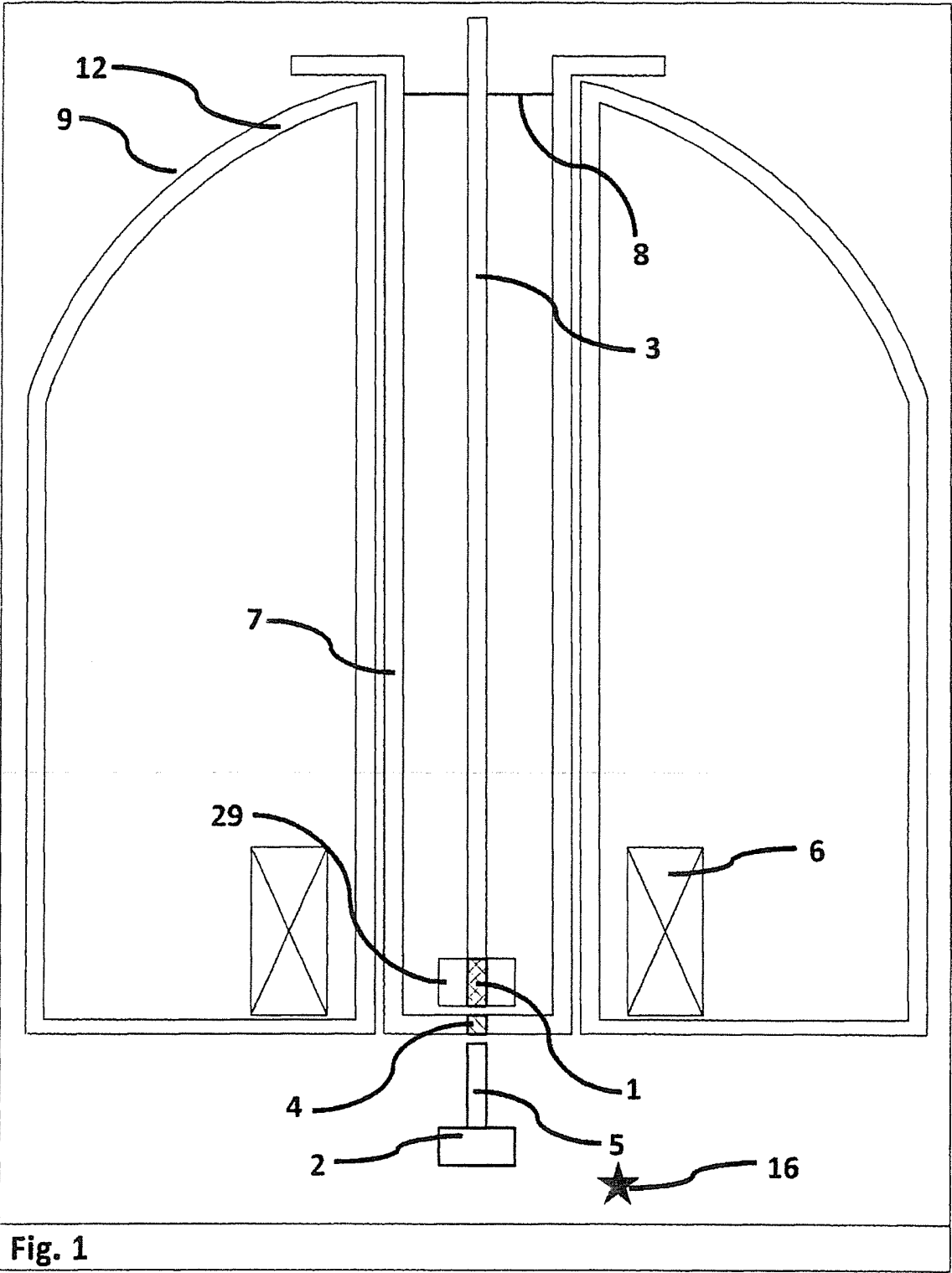
[0078] [8] Dempsey, J. et al.:
WO 2011/106 524 A1

[0079] [9] Saitoh, K. et al.:
EP 1 643 261 A1

Patentansprüche

1. DNP(=Dynamic Nuclear Polarization)-Vorrichtung mit mindestens einem Kryostaten (7; 12; 17), welcher eine Öffnung (8; 8a; 8b; 8c; 8d; 8e) und einen Beladungspfad zur Beladung des Kryostaten (7; 12; 17) mit einer Mess-Probe (1) aufweist, wobei der Beladungspfad von der Öffnung (8; 8a; 8b; 8c; 8d; 8e) zu einer Probenaufnahme (29) am Ort der Mess-Probe (1) im Kryostaten (7) geradlinig verläuft, wobei im Kryostaten (7; 12; 17) eine Magnetspule (6; 6'; 6'') zur Erzeugung eines homogenen Magnetfelds am Ort der Mess-Probe (1) während der Messung angeordnet ist, wobei eine Mikrowellen-Quelle (2; 2') zur Erzeugung von Mikrowellenstrahlung vorgesehen ist, und wobei eine Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung von der Mikrowellen-Quelle (2; 2') an den Ort der Mess-Probe (1) im Kryostaten (7; 12; 17) angeordnet ist, die einen geradlinig direkt von der Öffnung (8; 8a; 8b; 8c; 8d; 8e) zum Ort der Mess-Probe (1) im Kryostaten (7; 12; 17) verlaufenden Mikrowellen-Pfad umfasst, dadurch gekennzeichnet, dass der Mikrowellen-Pfad vom Beladungspfad zur Beladung des Kryostaten (7; 12; 17) mit einer Mess-Probe (1) räumlich getrennt verläuft, dass die Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung mindestens eine Mikrowellendurchführung durch eine oder mehrere Wände des Kryostaten (7; 12; 17) umfasst, und dass der Mikrowellen-Pfad in entgegengesetzter Richtung zum Beladungspfad oder bezüglich der Achse des Beladungspfades rechtwinklig oder schräg von der Seite auf den Ort der Mess-Probe (1) trifft.
2. DNP-Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikrowellendurchführung eine Dämpfung der Mikrowellenstrahlung von weniger als 6 dB, bevorzugt weniger als 2 dB, besonders bevorzugt weniger als 0,5 dB bewirkt.
3. DNP-Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Material im Bereich der Durchführung durch die Kryostatwände Polytetrafluorethylen (PTFE) und/oder Saphir und/oder Aluminiumoxid und/oder Quarz umfasst.
4. DNP-Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die von der Mikrowellendurchführung auf den Kryostaten eingebrachte Wärmeleistung weniger als 200 mW, bevorzugt weniger als 100 mW, besonders bevorzugt weniger als 50 mW beträgt.
5. DNP-Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikrowellendurchführung mindestens eine dielektrische Linse aufweist.
6. DNP-Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die dielektrische Linse eine Einfügedämpfung von 5 dB, vorzugsweise von 2 dB, insbesondere von 1 dB, besonders bevorzugt von 0,5 dB aufweist.
7. DNP-Vorrichtung nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass die dielektrische Linse aus einem Dielektrikum mit Dielektrizitätskonstante ϵ mit $1 \leq \epsilon \leq 15$, insbesondere Polytetrafluorethylen (PTFE) und/oder Saphir und/oder Aluminiumoxid und/oder Quarz, aufgebaut ist.
8. DNP-Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung in einem Abstand d von weniger als 10 mm, bevorzugt 5 mm, besonders bevorzugt 1 mm zur Mess-Probe am Probenort im Kryostaten endet.
9. DNP-Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung einen dielektrischen Wellenleiter umfasst.
10. DNP-Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass der dielektrische Wellenleiter aus einem Dielektrikum mit Dielektrizitätskonstante ϵ mit $1 \leq \epsilon \leq 15$, insbesondere aus Polytetrafluorethylen (PTFE) und/oder Saphir und/oder Aluminiumoxid und/oder Quarz aufgebaut ist.

11. DNP-Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Anordnung zur Zuführung von Mikrowellenstrahlung mindestens eine Antenne, insbesondere eine Hornantenne oder ein Antennenarray, und/oder einen Koppler und/oder einen Leistungsteiler aufweist.
12. DNP-Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass eine Anordnung zur Zuführung einer Lösungsflüssigkeit, die eine Auflösung der Mess-Probe und die Erzeugung einer hyperpolarisierten Probenflüssigkeit ermöglicht, vorgesehen ist.
13. DNP-Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Zuführung der Lösungsflüssigkeit zur Mess-Probe von oben her und die Zuführung von Mikrowellenstrahlung zur Mess-Probe von unten her vorgesehen sind oder umgekehrt.
14. Verwendung einer DNP-Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 oder 13 zur Erzeugung von hyperpolarisierter Flüssigkeit für NMR- und/oder MRI-Messungen.



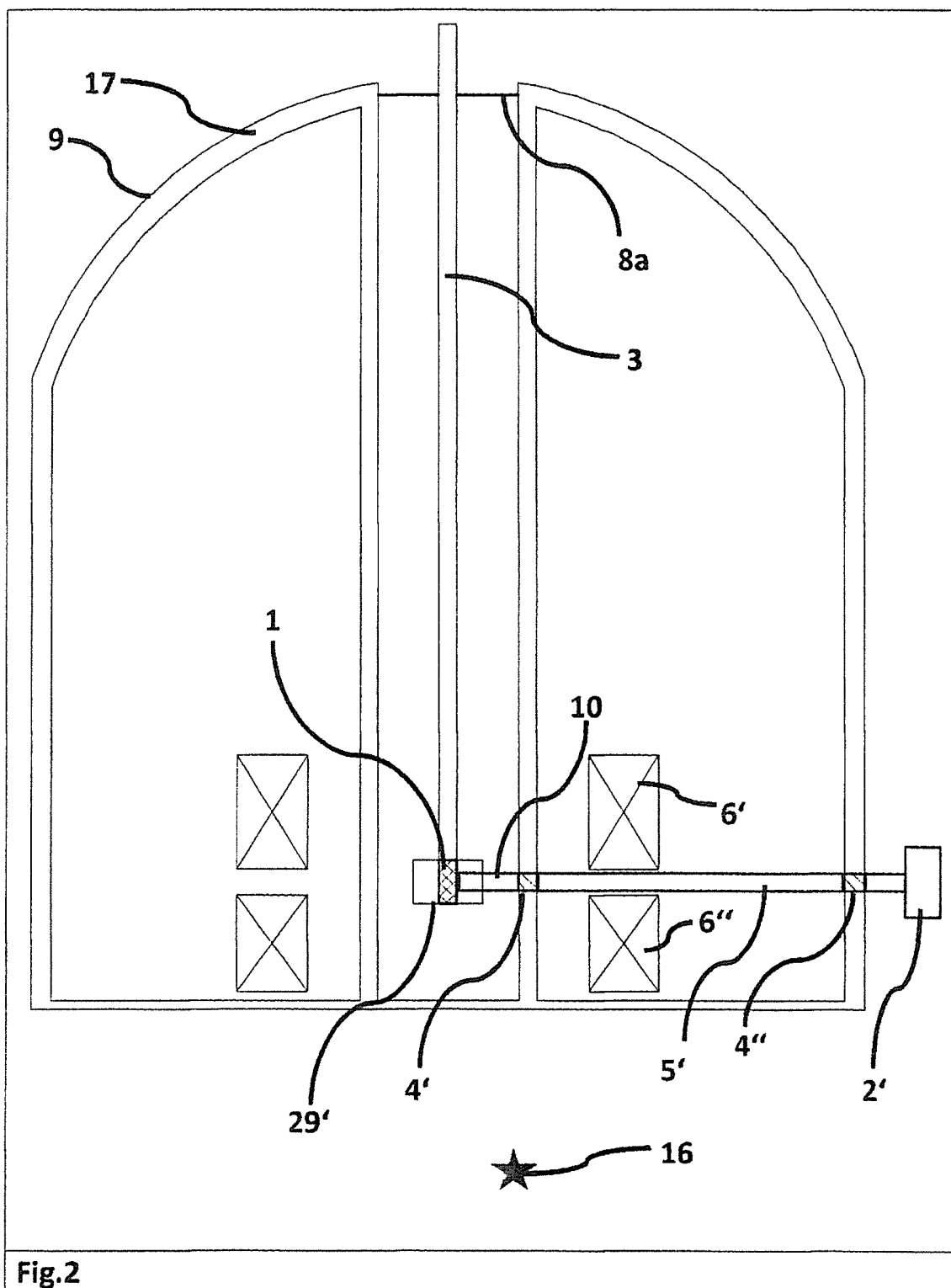


Fig.2

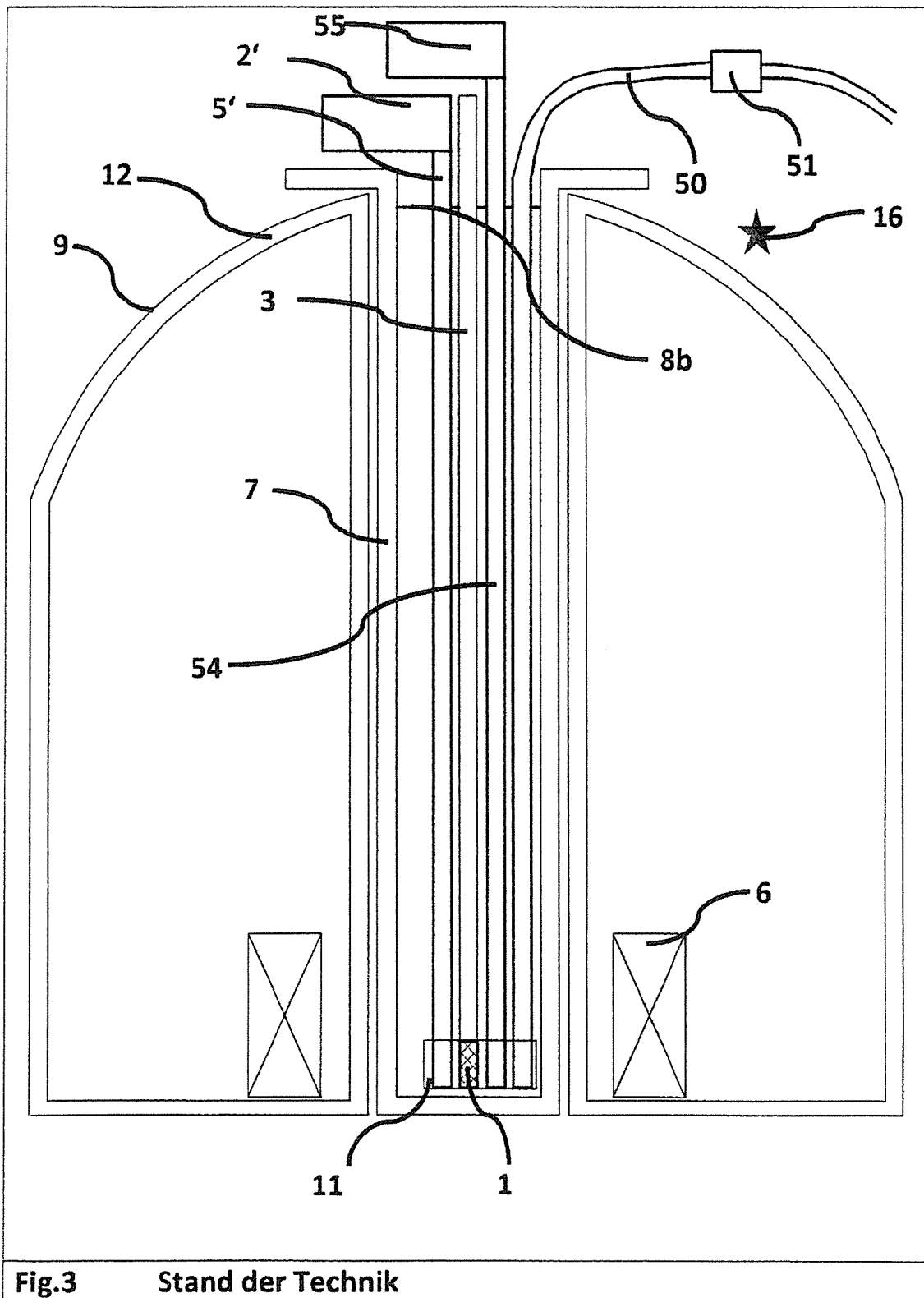
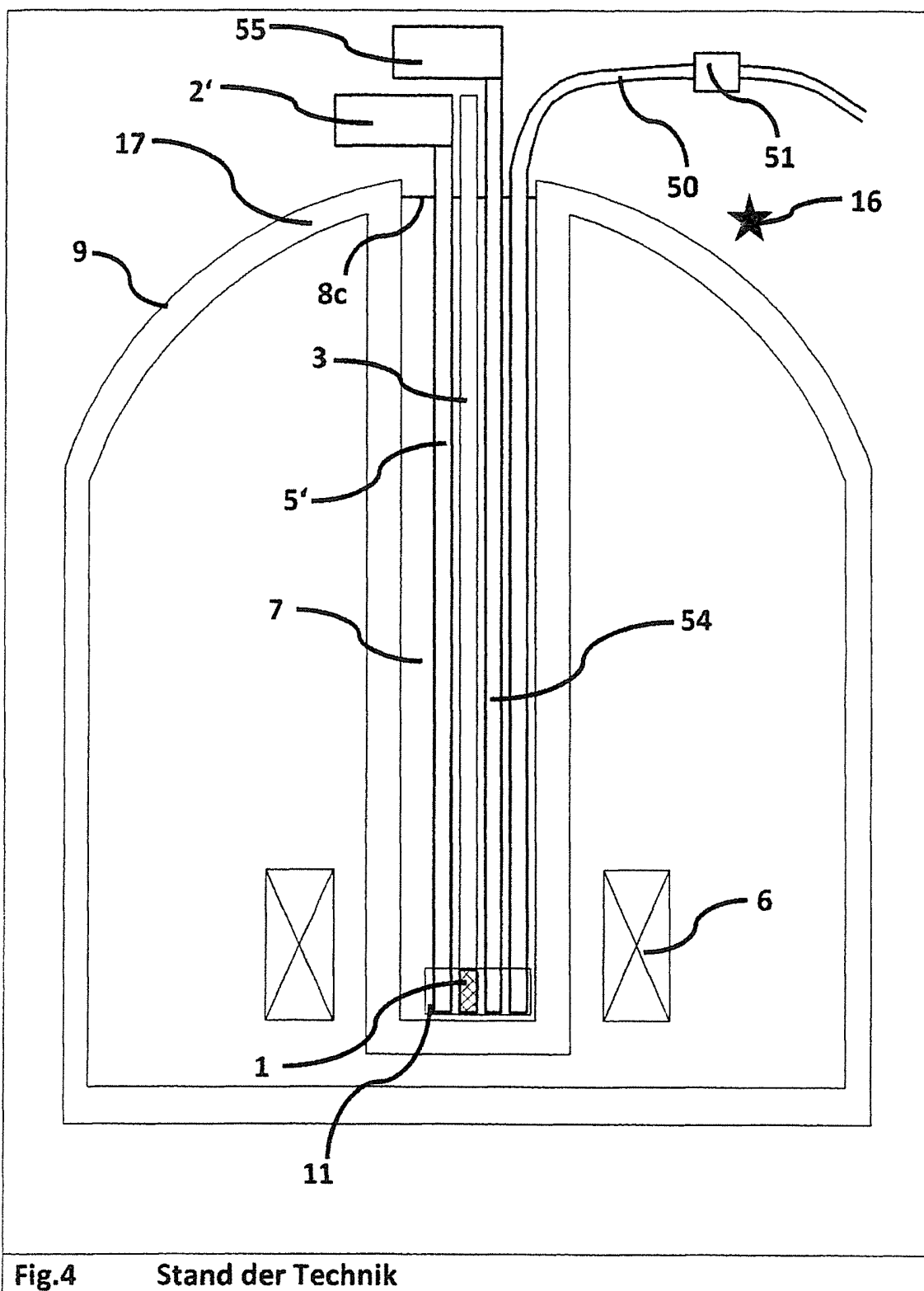
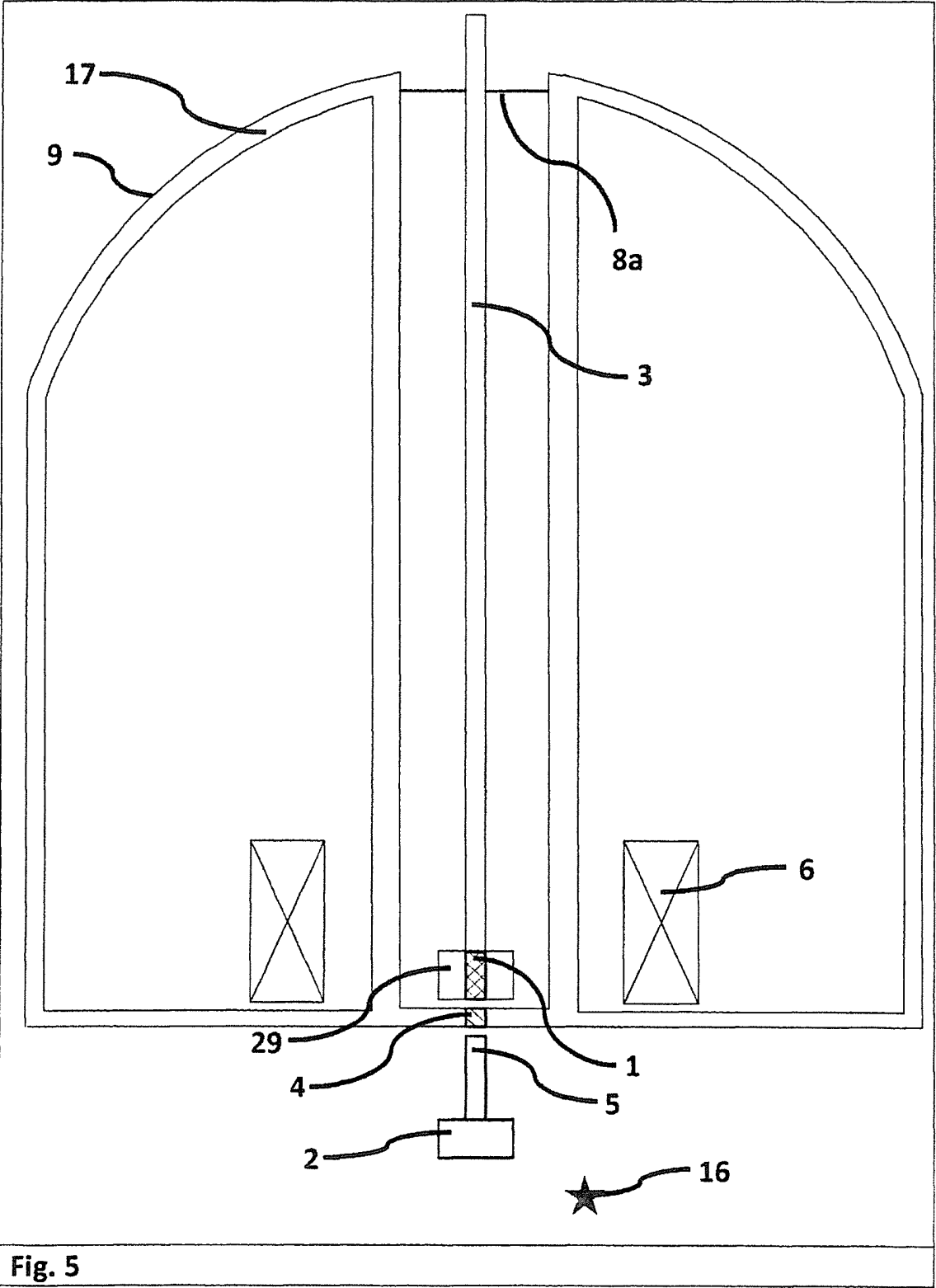


Fig.3 **Stand der Technik**





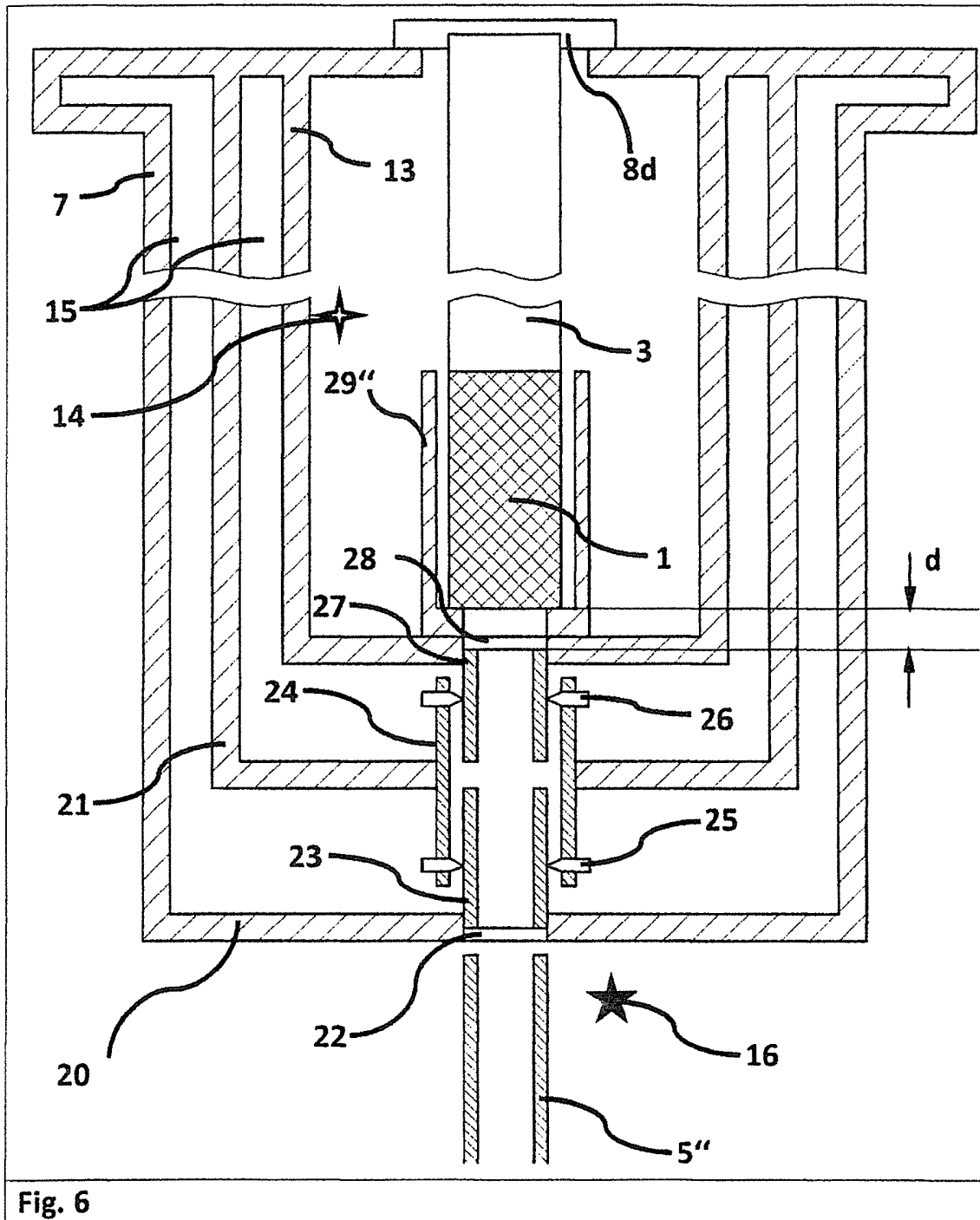


Fig. 6

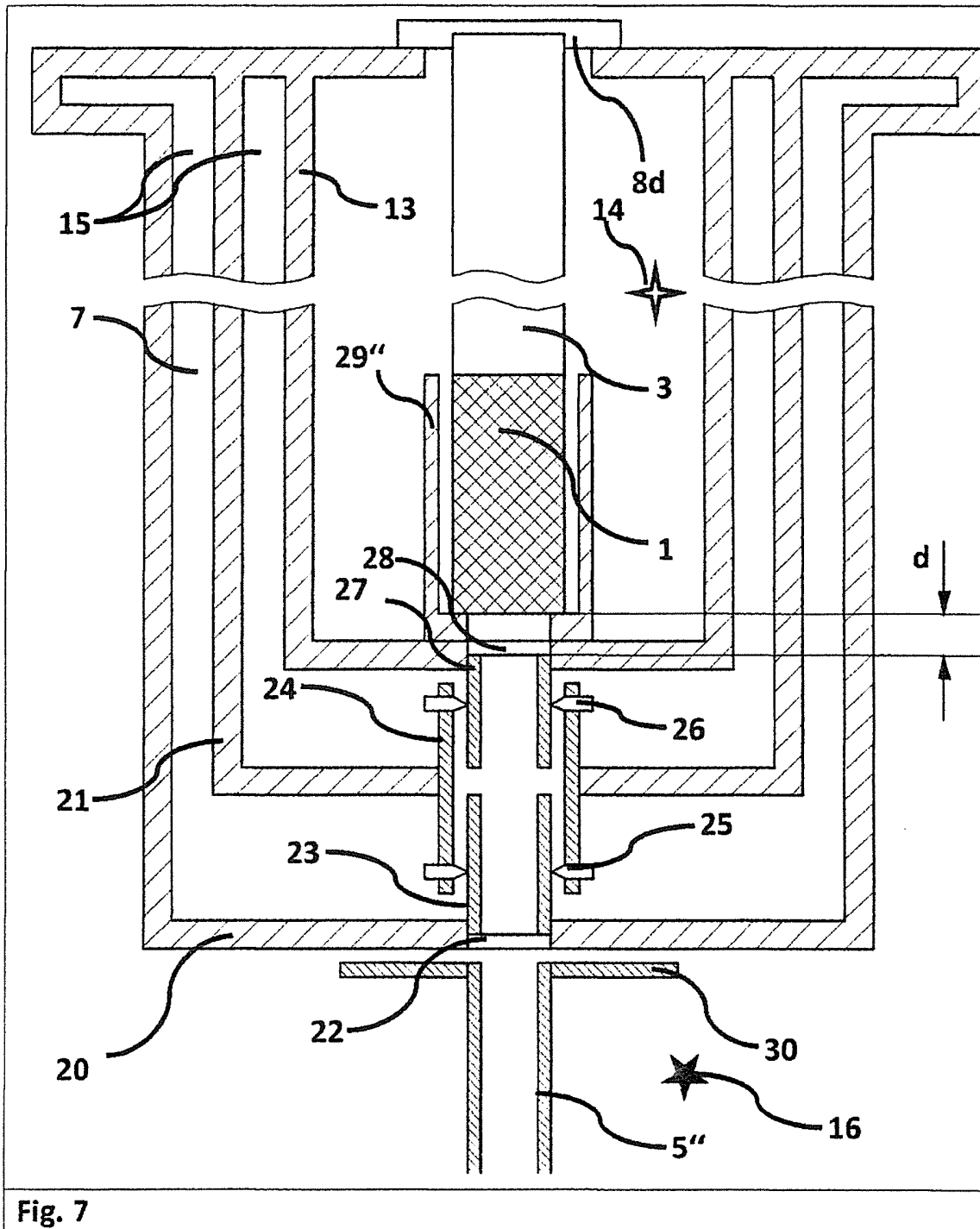


Fig. 7

